

可见光促进环烷醇氧化开环的喹喔啉酮烷基化反应

海曼^a 郭丽娜^a 王乐^b 段新华^{*a}

(^a 西安交通大学理学院化学系 教育部物质非平衡合成与调控重点实验室 西安 710049)

(^b 宝鸡文理学院化学化工学院化学系 宝鸡 721013)

摘要 报道了可见光促进张力环烷醇氧化开环后实现喹喔啉酮的 C(3)-酮烷基化反应。室温下, 该反应以张力环醇为潜在的烷基化试剂, 过硫酸钾为氧化剂, 在甲醇与水的混合溶液中, 借助可见光照射实现。通过该反应, 一系列带有羰基官能团的不同链长的烷基片段被成功地引入到各种取代的喹喔啉酮中, 为喹喔啉酮类化合物的修饰提供了更加绿色、环保和简洁的方法。

关键词 喹喔啉酮; 环烷醇; 氧化开环; 烷基化; 可见光促进

Visible Light Promoted Ketoalkylation of Quinoxaline-2(1*H*)-ones via Oxidative Ring-Opening of Cycloalkanols

Hai, Man^a Guo, Li-Na^a Wang, Le^b Duan, Xin-Hua^{*a}

(^a Department of Chemistry, School of Science, and MOE Key Laboratory for Nonequilibrium Synthesis and Modulation of Condensed Matter, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

(^b Shaanxi Key Laboratory of Phytochemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Baoji University of Arts and Sciences, Baoji 721013)

Abstract Substituted quinoxalin-2(1*H*)-ones represent an important class of fused heterocyclic compounds which are existing in numerous bioactive natural products, pharmaceuticals, and functional materials. As a result, there are many methods for the synthesis of this heterocyclic compounds over the past several years. In this context, the direct C—H functionalization of quinoxalin-2(1*H*)-ones have proved to be an effective protocol to diverse heterocycles, such as radical C(3)—H arylation, phosphonation, amination, and acylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones. However, the direct C—H alkylation of quinoxalin-2(1*H*)-ones is still rare. Because of their importance, it is desirable to introduce alkyl substituents, especially those bearing functional groups, at the 3-position of quinoxalin-2(1*H*)-ones, which would probably promote their applications in new drug discovery and development. Thus, this article reports a visible light promoted C(3)-ketoalkylation of quinoxaline-2(1*H*)-ones via oxidative ring-opening of cycloalkanols. At room temperature, the reaction is carried out by using cycloalkanols as the ketoalkylating agent and potassium persulfate as oxidizing agent in a solution of methanol and water (*V*: *V*=1:2) for 16 h upon visible light irradiation. A variety of keto-functionalized alkyl moieties with different chain length have been successfully incorporated into the C(3)-position of quinoxalin-2(1*H*)-ones. Thus, the procedure provides a greener, environmentally friendly and simple method for the synthesis of quinoxalin-2(1*H*)-one derivatives. A representative procedure for this reaction is given as follows. An oven-dried quartz reaction tube (10 mL) equipped with a magnetic stir bar was charged with K₂S₂O₈ (2.0 equiv., 0.4 mmol), quinoxalin-2(1*H*)-one **1** (1.0 equiv., 0.2 mmol) and cycloalkanol **2** (1.5 equiv., 0.3 mmol). Then, the tube was evacuated and backfilled with nitrogen (three times). Subsequently, a solution of 1.3 mL of H₂O and 0.7 mL of MeOH were added under nitrogen. Then the reaction tube was sealed and was irradiated under blue light at room temperature for 16 h. After completion of the reaction, ethyl acetate was added to the reaction mixture, and washed with brine (10 mL), dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. Purification of the crude product by flash chromatography on silica gel (petroleum ether/ethyl acetate, *V*: *V*=4:1) affords the corresponding product.

Keywords quinoxalin-2(1*H*)-one; cycloalkanol; oxidative ring-opening; ketoalkylation; visible light promoted

1 引言

喹喔啉酮类化合物是一类广泛存在于具有生物活性的天然产物及药物分子中的特殊结构单元^[1]。因此, 喹喔啉酮类化合物的合成与修饰引起了化学家们的广

泛关注^[2]。早在 1971 年, Minisci 等^[3]就报道了自由基的羟烷基化反应, 首次实现了对杂环化合物的修饰。随后, 一系列通过自由基取代的方法修饰杂环化合物方法被报道, 各类官能团可以通过该方法方便地引入到杂环化合物中^[4]。研究表明通过直接的 C(sp²)—H 键官能团化

* E-mail: duanxh@xjtu.edu.cn; Tel.: 029-82663914

Received April 30, 2019; published May 21, 2019.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the Natural Science Foundation in Shaanxi Province (No. 2019JM-299).

项目受陕西省自然科学基金(No. 2019JM-299)资助。

实现对喹喔啉酮的修饰无疑是一种简洁、高效的策略。然而,如何实现高选择性的喹喔啉酮的官能团化仍具有很大的挑战性。近些年来,传统过渡金属催化及自由基介导喹喔啉酮的 C(3)位的官能团化取得了很大的进展^[5],一系列 C(3)-芳基化^[6]、膦化^[7]、氨基化^[8]、酰基化^[9]及氟烷基化^[10]反应相继被报道。然而,喹喔啉酮的 C(3)-烷基化反应^[11],特别是带有官能团的烷基化反应却不多见。最近,我们课题组^[12]通过亚胺自由基引发的 C—C 键裂解反应,以环酮肟酯为烷基源,在铁催化下成功实现了喹喔啉酮的 C(3)-氟烷基化反应。此外,我们课题组^[13]还利用亚胺自由基引发的 1,5-氢迁移策略,以开链酮肟酯为烷基源,实现了喹喔啉酮的 C(3)-酮烷基化反应。以上反应中,我们在喹喔啉酮的 C(3)位引入烷基的同时还引入了氰基或羰基官能团,为进一步实现喹喔啉酮的修饰提供了机会。从图 1 可以看到,很多具有生物活性的喹喔啉酮分子中均含有不同链长的官能团化烷基片段^[14]。基于此,我们将进一步开展喹喔啉酮的 C(3)-烷基化反应研究。

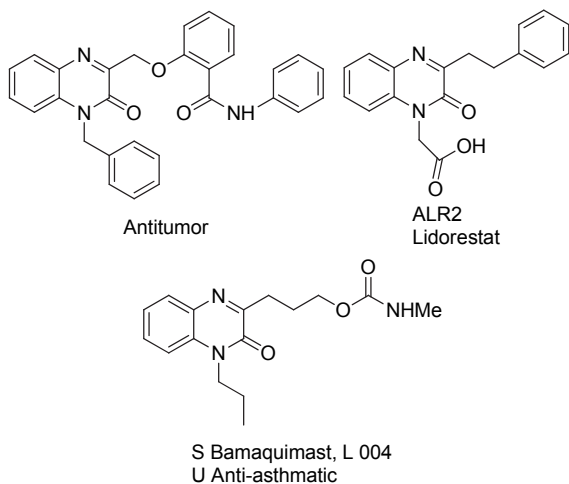


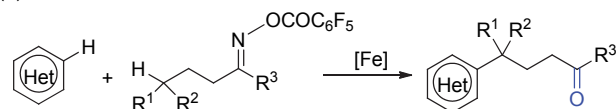
图 1 具有药物活性的喹喔啉酮类化合物
Figure 1 Pharmaceutically active quinoxalinones

环烷醇是一类非常重要的有机合成中间体。近些年研究表明,环烷醇可作为潜在的酮烷基化试剂参与多种化学转化,实现将酮烷基片段引入到各种分子骨架中。通常,在单电子氧化条件下,环烷醇通过烷氧自由基驱动的 β -键均裂,生成含有羰基官能团的碳自由基,继而发生后续的加成或取代反应,形成碳-碳或碳-杂键^[15]。目前,环烷醇的氧化开环反应体系中常用的氧化剂有醋酸碘苯、过硫酸盐和过氧化叔丁醇等^[15]。其中,过硫酸盐作为氧化剂的反应引起了我们的关注。过硫酸盐作为一种廉价、环境友好、易操作的强氧化剂,在有机合成中具有广泛的应用^[16]。过硫酸盐在加热、光照或过渡金属还原条件下均可分解产生硫酸根自由基负离子($\text{SO}_4^{\cdot-}$)。该自由基负离子具有很强的单电子氧化性,可以氧化各种中性分子或负离子产生相应的自由基活性

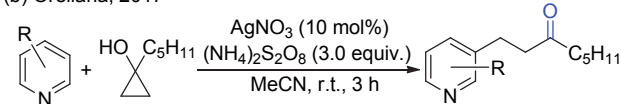
中间体^[17]。2015 年,我们课题组报道了过硫酸盐促进的环烷醇的开环-炔基化反应,合成了一系列炔酮化合物^[15d]。在类似体系下,我们实现了环烷醇与 *N*-苯基丙烯酰胺的自由基环化反应,成功地将酮烷基片段引入到了羟吡啶分子骨架中^[15g]。

基于上述基础,本工作实现了无过渡金属催化下可见光促进的张力环烷醇对于喹喔啉酮类化合物的 C(3)-酮烷基化反应。该反应体系不需要加入任何过渡金属催化剂,以过硫酸钾为氧化剂,在室温条件下仅蓝光照射 16 h 后便可得到最终产物(Scheme 1)。

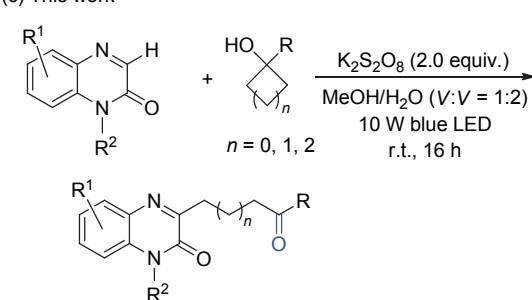
(a) Guo, 2019



(b) Orellana, 2017



(c) This work



图式 1 先前工作回顾与此项工作开展
Scheme 1 Previous works and this work

2 结果与讨论

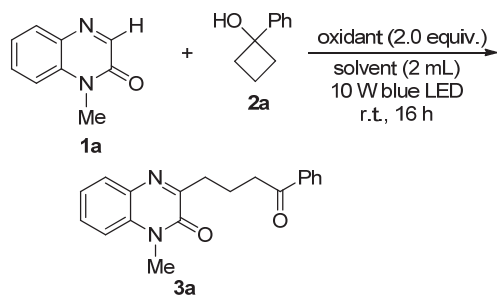
2.1 条件优化

以喹喔啉酮(**1a**)和 1-苯基环丁醇(**2a**)作为模板底物去探索最优的反应条件(表 1)。根据以往的经验,首先以 2.0 equiv. 过硫酸钾为氧化剂,以丙酮/水(V:V=1:1)的混合溶液为反应介质,将化合物 **1a** 和 **2a** 加热至 50 °C 反应。16 h 后,我们成功地分离到了 C(3)-酮烷基化的产物 **3a**,然而,仅有 11% 的收率(表 1, Entry 1)。反应过程中,我们观察到了较浓的环丁醇开环氢化的产物,且喹喔啉酮 **1a** 完全消失。考虑到喹喔啉酮在氧化升温的条件下分解,接下来在常温而其他条件不变的情况下尝试反应。室温下该反应也能顺利进行,但产率仍不够理想(17%, 表 1, Entry 2)。文献报道可见光也可促进过硫酸盐分解产生活性氧化性物种($\text{SO}_4^{\cdot-}$)^[18],因此我们将该反应置于蓝光下照射 16 h。幸运的是,我们发现产率上升至 36%(表 1, Entry 3)。随后,在光照、室温反应的前提下,我们对反应溶剂进行了筛选(详细的溶剂筛

选情况见 Supporting Information). 研究发现, 使用水与质子性溶剂的混合液作为反应介质, 有利于该反应的进行(表 1, Entries 4~8). 尤其是, 当采用 MeOH/H₂O (*V*:*V*=1:1)作溶剂时, 可得到 74%的产率. 即使采用纯水作溶剂, 也可以以 13%的收率得到目标产物(表 1, Entry 9). 然而, 采用 MeOH 作为唯一溶剂时, 仅观察到痕量的产物(表 1, Entry 10). 可见, 水的存在对于该反应至关重要, 可能是因为有水有利于过硫酸盐的溶解. 接着, 我们对甲醇和水的比例进行了调节(表 1, Entries 5, 11). 研究表明, 提升水的比例更有助于产物的生成, 当甲醇与水的比例为 1:2 时, 反应产率上升至 89%. 在此基础上, 对一些常见的无机氧化剂和有机氧化剂进行了筛选(表 1, Entries 12~15). 发现 K₂S₂O₈ 收率最佳, (NH₄)₂S₂O₈ 和 Na₂S₂O₈ 作氧化剂也能给出很好的收率, 过氧叔丁醇(TBHP)和 PhI(OAc)₂ 对该反应不起作用. 最后, 控制实验表明氧化剂和光照对于该反应均是必须的(表 1, Entries 16, 17).

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction condition



Entry	Oxidant	Solvent (<i>V</i> : <i>V</i>)	Yield ^b /%
1	K ₂ S ₂ O ₈	Acetone/H ₂ O (1:1)	11 ^c
2	K ₂ S ₂ O ₈	Acetone/H ₂ O (1:1)	17 ^d
3	K ₂ S ₂ O ₈	Acetone/H ₂ O (1:1)	36
4	K ₂ S ₂ O ₈	EtOH/H ₂ O (1:1)	61
5	K ₂ S ₂ O ₈	MeOH/H ₂ O (1:1)	74
6	K ₂ S ₂ O ₈	DMSO/H ₂ O (1:1)	37
7	K ₂ S ₂ O ₈	DMF/H ₂ O (1:1)	28
8	K ₂ S ₂ O ₈	DCE/H ₂ O (1:1)	15
9	K ₂ S ₂ O ₈	H ₂ O	13
10	K ₂ S ₂ O ₈	MeOH	Trace
11	K ₂ S ₂ O ₈	MeOH/H ₂ O (1:2)	89
12	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	MeOH/H ₂ O (1:2)	85
13	Na ₂ S ₂ O ₈	MeOH/H ₂ O (1:2)	86
14	TBHP	MeOH/H ₂ O (1:2)	Trace
15	PhI(OAc) ₂	MeOH/H ₂ O (1:2)	Trace
16	—	MeOH/H ₂ O (1:2)	Trace
17	K ₂ S ₂ O ₈	MeOH/H ₂ O (1:2)	NR ^{d,e}

^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol, 1.0 equiv.), **2a** (0.3 mmol, 1.5 equiv.), solvent (2 mL), oxidant (2.0 equiv.), 10 W Blue LED under N₂ at room temperature for 16 h. ^b Yield of isolated product. ^c At 50 °C, without light irradiation. ^d At room temperature, without light irradiation. ^e NR=no reaction.

2.2 底物普适性考察

在最佳条件下, 首先对环烷醇的适用范围进行了考察. 从表 2 中可以看出, 对于 1-芳基环丁醇而言, 苯环上带有吸电子或给电子基时, 均能以较好的产率得到相应的 C(3)-酮烷基化产物 **3b**~**3f**. 1-(β -萘基)环丁醇(**2g**)也能以 60%的收率生成目标产物 **3g**. 噻吩基环烷醇也能很好地适用于该反应体系, 最终以 60%的产率生成产物 **3h**. 而当四元环醇的环上对位带有苯基时, 目标产物 **3i** 的收率降至 35%, 原料环醇回收率为 45%, 考虑到采用的溶剂 CH₃OH 为质子性溶剂, 所以我们在反应中观察到了其开环后氢化的副产物. 为了在喹啉酮骨架上引入不同链长的烷基片段, 接下来考察了三元环醇的开环反应. 实验结果表明, 苯环上的取代基无论是给电子基(OMe, Me)还是吸电子基(Cl, Br, CF₃), 均能以很好的收率给出目标产物 **3k**~**3o**. 溴原子的保留为产物的进一步修饰提供了很好的机会. 同样地, 我们将苯环取代基变为萘环, 产物 **3p** 的收率为 65%. 1-环己基环丙醇在当前反应条件下也可以生成产物 **3q**, 但产率只有 28%. 对于 1-苄基环丙醇而言, 同样可以成功地参与到该反应当中, 以 55%的收率得到产物 **3r**. 苄基的苯环上的取代基如 ^tBu 和 Br 对反应效率没有明显的影响(**3s**, **3t**). 1-苯氧甲基环丙醇也可以与喹啉酮以 52%的收率得到产物 **3u**. 1-苄基环丙醇 **2r**~**2t** 作为烷基化试剂时, 产率普遍偏低(40%~55%), 主要是因为原料在反应过程当中转化率较低. 值得关注的是, 环张力较小的 1-苄基环戊醇在该反应条件下同样可以给出相应的产物 **3v**, 然而产率只有 15%. 反应中, 分离到了 13%的开环-氢化的副产物(**3v'**).

最后, 研究了各种取代喹啉酮的反应普适性(表 3). 结果表明, 苯环上带有供电子或吸电子基团的各种喹啉酮均能有效地参与该反应, 得到相应的产物 **4a**~**4i**, 产率适中. 包括氟、氯、溴和酯一系列官能团都具有良好的耐受性. 即使像硝基这种强吸电子取代基也可以得到 38%的产物. 除甲基外, 氮原子上含有其他保护基如正丙基、苄基和酯基类的喹啉酮也适用于该反应, 以 59%~77%的产率得到相应的产物 **4j**~**4l**. N 未保护的喹啉酮也可成功地以 57%的收率给出目标产物. 1-苄基环丁醇与取代的喹啉酮也能顺利反应, 给出相应的产物 **4n**, **4o**.

2.3 反应机理和结论

最后, 为了更好地了解反应机理, 我们进行了一些控制实验(Scheme 2). 当将 1.0 equiv.的自由基抑制剂 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)加入到 **1a** 和 **2a** 的反应当中后, 产物 **3a** 的收率降至 40%. 而当将 1.0 equiv.的 2,2,6,6-四甲基哌啶-氮-氧化物(TEMPO)加入到反应当时, 只得到痕量的产物 **3a**. 上述实验结果表明, 该反应很可能经历了自由基历程. 根据上述结果和先前的报道, 我们提出了该反应可能的机理, 如 Scheme 3 所示.

表2 环烷醇的普适性考察^a

Table 2 Scope of cycloalkanols

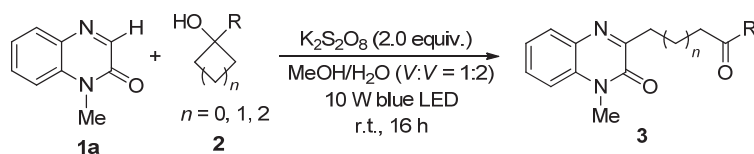
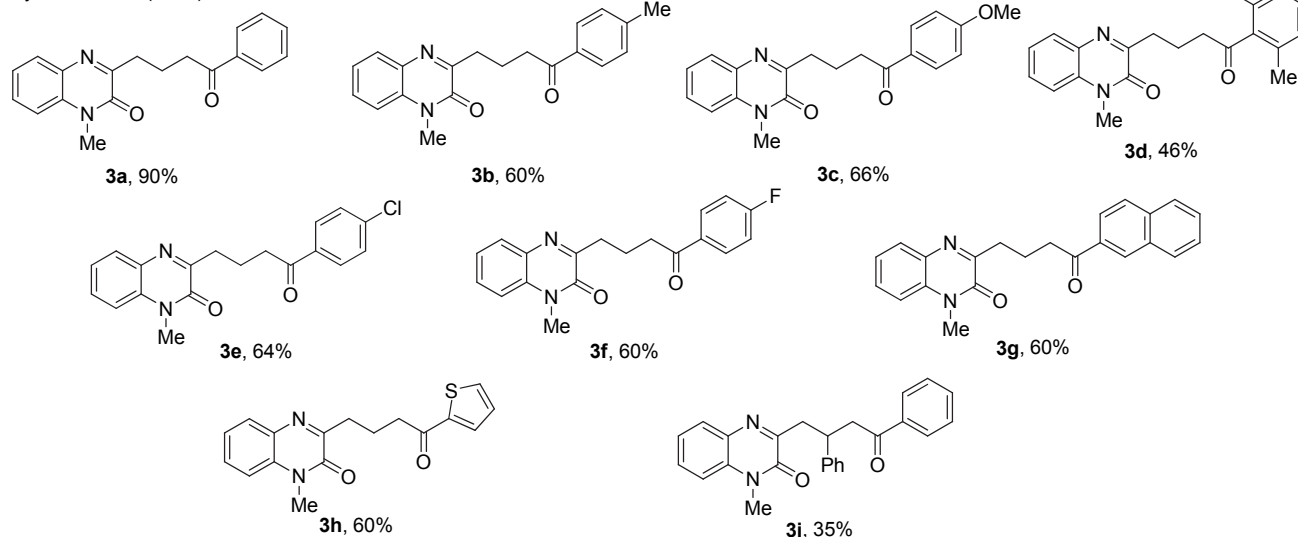
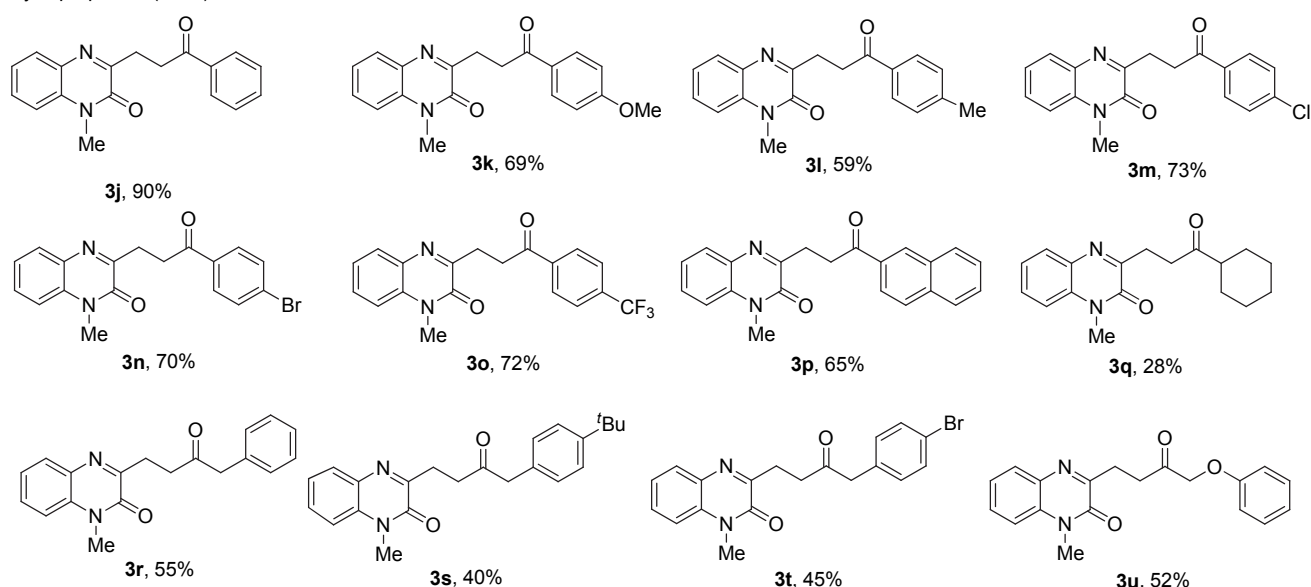
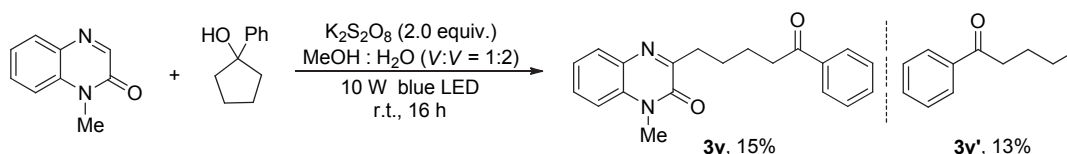
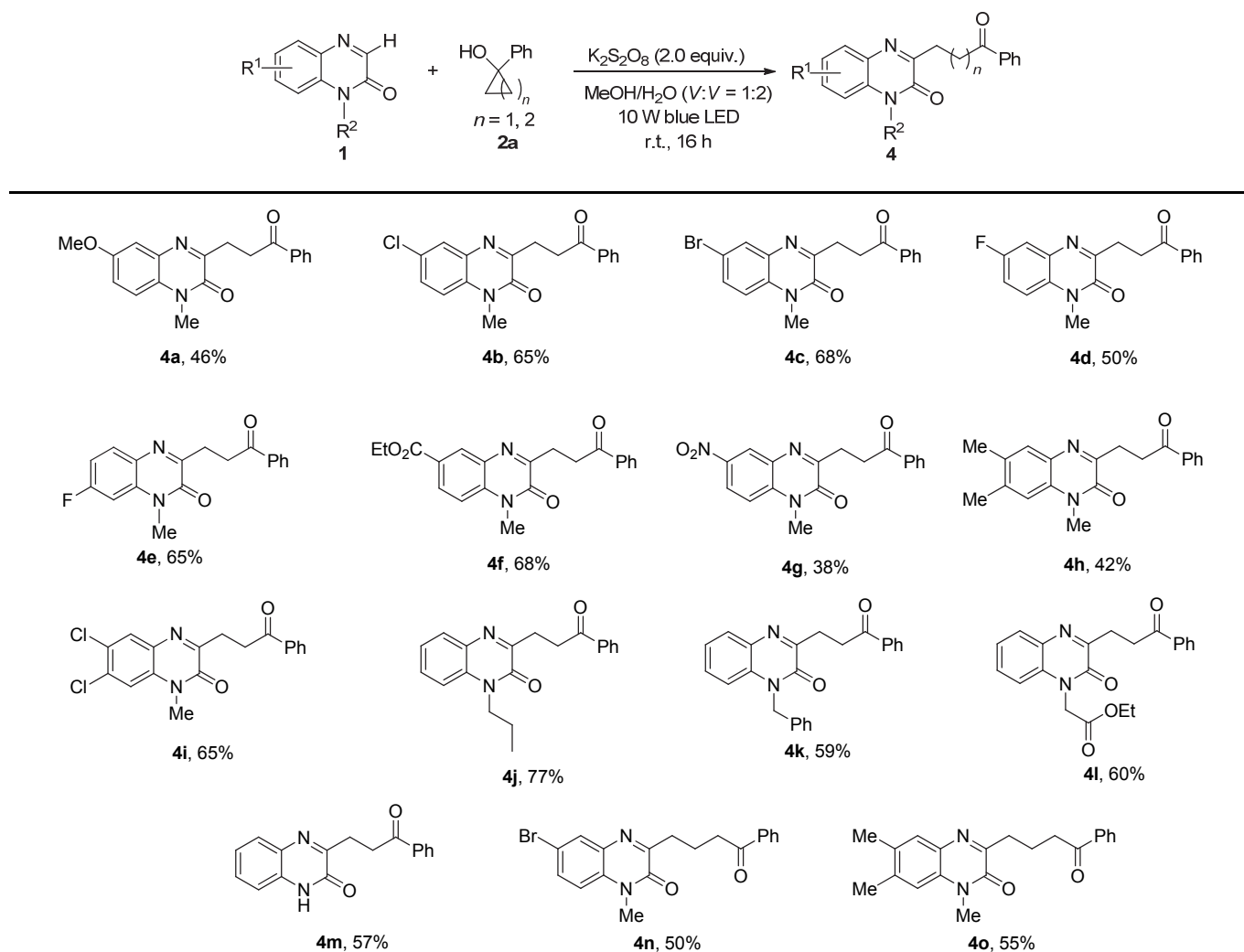
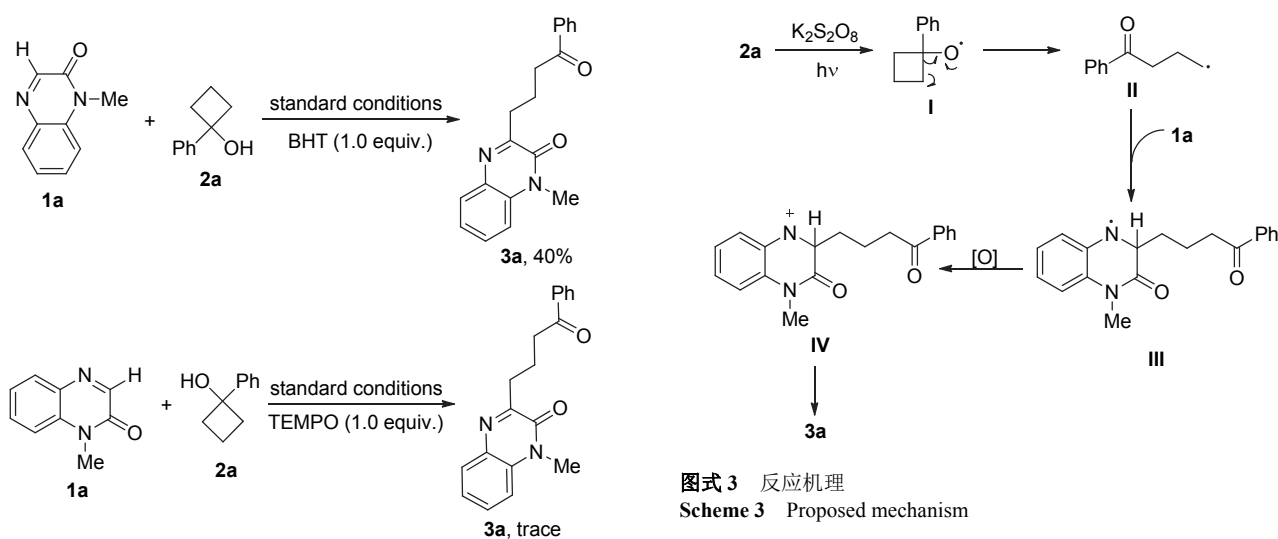
Cyclobutanols ($n = 1$)Cyclopropanols ($n = 0$)Cyclopentanols ($n = 2$)^a Standard conditions: 1a (0.2 mmol, 1.0 equiv.), 2 (0.3 mmol, 1.5 equiv.), MeOH/H₂O (V:V = 1:2, 2 mL), $K_2S_2O_8$ (2.0 equiv.), 10 W Blue LED under N₂ at room temperature for 16 h.

表3 喹啉酮的普适性考察^aTable 3 Scope of quinoxaline-2(1*H*)-ones

^aStandard conditions: **1** (0.2 mmol, 1.0 equiv.), **2a** (0.3 mmol, 1.5 equiv.), MeOH/H₂O (V:V = 1:2, 2 mL), K₂S₂O₈ (2.0 equiv.), 10 W Blue LED under N₂ at room temperature for 16 h.



图式2 自由基捕获实验

Scheme 2 Radical trapping experiments

图式3 反应机理

Scheme 3 Proposed mechanism

首先, 在 K₂S₂O₈ 氧化下, 环烷醇 **2a** 经单电子氧化产生烷氧自由基中间体 **I**。随后, 自由基中间体 **I** 经历开环

(β -键均裂)后生成 γ -碳基的烷基自由基 **II**. 自由基 **II** 被喹喔啉酮 **1a** 捕获, 生成自由基中间体 **III**. 随后中间体 **III** 经过单电子氧化并失去 H^+ 生成最终产物 **3a**.

3 结论

发展了一种新型的可见光促进的以张力环烷醇为烷基源的喹喔啉酮的 C(3)-酮烷基化反应. 通过该反应, 成功地将不同链长的含羰基官能团的烷基片段引入到了一系列喹喔啉酮分子中. 该反应在室温条件下进行, 使用低毒、廉价的过硫酸盐为氧化剂, 且反应可以在水相中进行, 为喹喔啉酮的烷基化提供了更加绿色、环保、简便的方法.

4 实验部分

向干燥的石英反应管中依次加入氧化剂 $K_2S_2O_8$ (2.0 equiv., 0.4 mmol)、喹喔啉酮 (1.0 equiv., 0.2 mmol) 和环烷醇 (1.5 equiv., 0.3 mmol). 随后置换氮气, 在氮气条件下加入 1.3 mL 的 H_2O 和 0.7 mL 的 $MeOH$, 将反应管密封后, 在蓝光照射, 室温条件下搅拌 16 h. 反应完毕后, 向反应混合液中加入乙酸乙酯稀释, 有机相用水 (三次) 和饱和食盐水 (一次) 洗涤, 并用无水 Na_2SO_4 干燥、浓缩后得粗产物. 经柱层析 (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=4:1$) 分离得到目标产物.

References

- [1] Ries, U. J.; Priepke, H. W. M.; Haeu, N. H.; Handschuh, S.; Mihm, G.; Stassen, J. M.; Wienen, W.; Nar, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 2297.
- [2] (a) Carta, A.; Piras, S.; Loriga, G.; Paglietti, G. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2006**, *6*, 1179. (b) Li, X.; Yang, K.-H.; Li, W.-L.; Xu, W.-F. *Drugs Future* **2006**, *31*, 979. (c) Hussain, S.; Parveen, S.; Hao, X.; Zhang, S.-Z.; Wang, W.; Qin, X.-Y.; Yang, Y.-C.; Chen, X.; Zhu, S.-J.; Zhu, C.-J.; Ma, B. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *80*, 383.
- [3] Buratti, W.; Gardini, G. P.; Minisci, F. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 3655.
- [4] For review, see: (a) Proctor, R. S. J.; Phipps, R. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, DOI: 10.1002/anie.201900977. For selected examples, see: (b) Huff, C. A.; Cohen, R. D.; Dykstra, K. D.; Streckfuss, E.; DiRocco, D. A.; Krska, S. W. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6980. (c) Wu, X.-X.; Zhang, H.; Tang, N.-N.; Wu, Z.; Wang, D.-P.; Ji, M.-S.; Xu, Y.; Wang, M.; Zhu, C. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3343. (d) Wu, X.-X.; Wang, M.-Y.; Huan, L.-T.; Wang, D.-P.; Wang, J.-W.; Zhu, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 1640.
- [5] (a) Jiao, J.; Murakami, K.; Itami, K. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 610. (b) Legnani, L.; Cerai, G. P.; Morandi, B. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8162. (c) Zhou, Z.; Ma, Z.; Behnke, N. E.; Gao, H.; Kurti, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 115. (d) Wang, P.; Li, G. C.; Jain, P.; Farmer, M. E.; He, J.; Shen, P. X.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14092.
- [6] (a) Yin, K.; Zhang, R. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1530. (b) Paul, S.; Ha, J. H.; Park, G. E.; Lee, Y. R. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1515. (c) Carrèr, A.; Brion, J.-D.; Messaoudi, S.; Alami, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5606. (d) Wang, L.-L.; Bao, P.-L.; Liu, W.-W.; Liu, S.-T.; Hu, C.-S.; Yue, H.-L.; Yang, D.-S.; Wei, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3189. (王雷雷, 鲍鹏丽, 刘维伟, 刘思彤, 胡昌松, 岳会兰, 杨道山, 魏伟, 有机化学, **2018**, *38*, 3189.)
- [7] Gao, M.; Li, Y.; Xie, L.; Chauvin, R.; Cui, X. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *52*, 2846.
- [8] Li, Y.; Gao, M.; Wang, L.; Cui, X. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8428.
- [9] (a) Yuan, J.-W.; Fu, J.-H.; Liu, S.-N.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Qu, L.-B. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3203. (b) Xie, L.-Y.; Peng, S.; Fan, T.-G.; Liu, Y.-F.; Sun, M.; Jiang, L.-L.; Wang, X.-X.; Cao, Z.; He, W.-M. *Sci. China, Chem.* **2019**, *62*, 460.
- [10] Hong, G.-F.; Yuan, J.-W.; Fu, J.-H.; Pan, G.-Y.; Wang, Z.-W.; Yang, L.-R.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Zhang, X.-M. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1173.
- [11] (a) Yuan, J.-W.; Fu, J.-H.; Yin, J.-H.; Dong, Z.-H.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Qu, L.-B. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2820. (b) Fu, J.-H.; Yuan, J.-W.; Zhang, Y.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Diao, X.-Q.; Qu, L.-B. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3382.
- [12] Yang, L.; Gao, P.; Duan, X.-H.; Gu, Y.-R.; Guo, L.-N. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1034.
- [13] Gu, Y.-R.; Duan, X.-H.; Chen, L.; Ma, Z.-Y.; Gao, P.; Guo, L.-N. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 917.
- [14] (a) Liu, R.; Huang, Z.-H.; Murray, M. G.; Guo, X.-Y.; Liu, G. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5747. (b) Qin, X.-Y.; Hao, X.; Han, H.; Zhu, S.-J.; Yang, Y.-C.; Wu, B.-B.; Hussain, S.; Parveen, S.; Jing, C.-J.; Ma, B.; Zhu, C.-J. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 1254.
- [15] For review, see: (a) Wu, X.-X.; Zhu, C. *Chem. Select.* **2017**, *2*, 10678. For selected examples, see: (b) Ren, R.-G.; Zhao, H.-J.; Huan, L.-T.; Zhu, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 12692. (c) Zhao, H.-J.; Fan, X.-F.; Yu, J.-J.; Zhu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3490. (d) Wang, S.; Guo, L.-N.; Wang, H.; Duan, X.-H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4798. (e) Jia, K.; Zhang, F.; Huang, H.; Chen, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1514. (f) Huan, L.-T.; Zhu, C. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1467. (g) Guo, L.-N.; Deng, Z.-Q.; Wu, Y.; Hu, J. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 27000. (h) Ren, R.-G.; Wu, Z.; Xu, Y.; Zhu, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2866. (i) Nikolaev, A.; Legault, C. Y.; Zhang, M.-H.; Orellana, A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 796. (j) Zhao, R.; Yao, Y.; Zhu, D.; Chang, D.-H.; Liu, Y.; Shi, L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1228.
- [16] For selected reviews, see: (a) Zhao, J.-F.; Duan, X.-H.; Guo, L.-N. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 2498. (赵景峰, 段新华, 郭丽娜, 有机化学, **2017**, *37*, 2498.) (b) Mandal, S.; Bera, T.; Dubey, G.; Saha, J.; Laha, J. K. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5085. (c) Sathyamoorthi, S.; Banerjee, S. *Chem. Select.* **2017**, *2*, 10678.
- [17] For selected examples, see: (a) Minisci, F.; Citterio, A.; Giordano, C. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 27. (b) Chinchilla, R.; Najera, C.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2667. (c) Yin, F.; Wang, X.-S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1128. (d) Wei, W.; Wen, J.-W.; Yang, D.-S.; Du, J.; You, J.-M.; Wang, H. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2988. (e) Li, Y.-M.; Shen, Y.-H.; Chang, K.-J.; Yang, S.-D. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1991. (f) Laha, J. K.; Patel, K. V.; Tummalapalli, K. S. S.; Dayal, N. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10245.
- [18] (a) Devan, S.; Shah, B.-A. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1490. (b) Zhang, Y.-Q.; Teuscher, K. B.; Ji, H.-T. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 2111. (c) Zhao, Y.-T.; Huang, B.-B.; Yang, C.; Xia, W.-J. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3326. (d) Meyer, A. U.; Alexander, W.; König, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 409.

(Zhao, C.)